Pfizer Animal Health s.a.
Rue Laid Burniat 1
B-1348 Louvain-la-Neuve

Résumé des Caractéristiques du Produit

SYNULOX® GOUTTES APPÉTENTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

SYNULOX® GOUTTES APPÉTENTES
Poudre pour suspension à reconstituer

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le flacon de **Synulox gouttes appétentes** contient après reconstitution avec 15 ml d'eau:
Principes actifs :
Amoxicilline trihydrate (= 40 mg d'amoxicilline) – Clavulanate de potassium (= 10 mg d'acide clavulanique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension à reconstituer.
Une poudre blanc cassé non réagglomérée.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

16 DEC. 2009

4.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Chiens

Le **Synulox gouttes appétentes** est indiqué pour le traitement des infections dues à des micro-organismes sensibles à la combinaison amoxicilline – acide clavulanique tenant compte des propriétés pharmacocinétiques des antibiotiques qui permettent (ou non) à ceux-ci de rejoindre les sites infectés à la dose suffisante, et en particulier :

- dermatites (pyodermites superficielles et profondes) causées par Staphylococcus intermedius, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique
- infections du tractus urinaire causées par E.coli et Staphylococcus spp., sensibles à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique.
- infections des voies respiratoires causées par staphylococcus spp., sensibles à la combinaison amoxicilline/acide clavulanique
- entérites causées par E.coli, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique

Chats

Le **Synulox gouttes appétentes** est indiqué pour le traitement des infections dues à des micro-organismes sensibles à la combinaison amoxicilline – acide clavulanique tenant compte des propriétés pharmacocinétiques des antibiotiques qui permettent (ou non) à ceux-ci de rejoindre les sites infectés à la dose suffisante, et en particulier :

- dermatites (pyodermites superficielles et profondes) causées par Staphylococcus intermedius, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique
- infections du tractus urinaire causées par E.coli, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique.
- infections des voies respiratoires causées par Streptococcus spp., sensibles à la combinaison amoxicilline/acide clavulanique
- entérites causées par E.coli, sensible à la combinaison amoxicilline/acide-clavulanique

Le **Synulox gouttes appétentes** n'est pas indiqué dans les infections dues à *Pseudomonas spp.*

4.3 Contre-indications

Tout comme pour les autres pénicillines, le **Synulox gouttes appétentes** ne doit pas être administré aux animaux hypersensibles à la pénicilline ou à d'autres substances du groupe des β-lactames.

Ne pas administrer aux lapins, cobayes, hamsters, gerbilles. Chez ces espèces, le traitement peut provoquer une entérite aiguë et une toxémie bactérienne dues à un déséquilibre de la microflore intestinale.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Néant.

16 DEC. 2009

4.5 Précautions particulières d'emploi

4.5.1 Précautions particulières d'emploi chez les animaux

- Chez les animaux présentant une insuffisance rénale, le dosage doit être adapté.
- En cas de réaction allergique, le traitement devra être interrompu.
- La sélection de résistances évolue chez certains micro-organismes pathogènes, l'utilisation du produit devrait donc être basée sur les résultats de tests de susceptibilité.

4.5.2 Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

- Les pénicillines et les céphalosporines peuvent causer des réactions d'hypersensibilité après injection, inhalation, ingestion ou contact cutané. L'allergie à la pénicilline peut engendrer une allergie croisée avec les céphalosporines et inversement.
- Des réactions allergiques causées par ces substances peuvent être graves.
- Les personnes qui sont hypersensibles aux pénicillines doivent éviter le contact avec ces préparations.
- Eviter le contact avec la peau durant l'administration de cette préparation.

- Les personnes hypersensibles aux pénicillines porteront des gants lors de l'administration du Synulox gouttes appétentes.
- Si vous présentez des réactions d'hypersensibilité après usage de cette preparation (p.ex. érythème), il est recommandé de contacter un médecin et de lui montrer cet avertissement. Des gonflements du visage, des lèvres ou des yeux ou une respiration difficile sont les symptômes les plus graves qui exigent un avis médical immédiat.
- Se laver les mains après usage.

Grand-Duché de Luxembourg - Ministère de la Santé - Direction de la Pharmacie et des Médicaments
16 DEC. 2009

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

- Des réactions d'hypersensibilité indépendantes de la dose peuvent apparaître.
- Des signes cliniques gastro-intestinaux (diarrhée, vomissements…) peuvent apparaître.
- Des réactions allergiques (réactions cutanées, anaphylaxie) peuvent survenir occasionnellement.

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

Bien que les études sur animaux de laboratoire n'aient pas conduit à la mise en évidence de risques tératogènes, foetotoxiques ou maternotoxiques, il est conseillé de n'utiliser le produit qu'après évaluation par le practicien vétérinaire de la balance risques/bénéfices.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Le chloramphénicol, les macrolides et les tétracyclines peuvent inhiber les effets antibactériens de la pénicilline par la mise en place rapide de leurs effets bactériostatiques.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie d'administration : voie orale

Posologie : 12,5 mg/kg, deux fois par jour (soit 0,25 ml de suspension/kg, deux fois par jour).

Pour un dosage précis des animaux de petites tailles, il est utile de savoir qu'une goutte (avec le compte-gouttes) contient 2,5 mg d'amoxicilline potentialisée par l'acide clavulanique. Une dose de 5 gouttes/kg, deux fois par jour, peut dès lors être recommandée.
En cas d'infections compliquées, surtout des voies respiratoires, on obtiendra un meilleur taux de guérison par une posologie doublée jusqu'à 25 mg de la combinaison des substances actives par kg de poids deux fois par jour.

Durée du traitement :

Infections banales : Dans la majorité des cas une durée de traitement de 5 à 7 jours sera suffisante.

Infections chroniques et compliquées : Dans les cas où une nécrose importante s'est produite, la durée traitement sera prolongée, afin de permettre au tissu détruit de se restructurer.

Sur base des essais cliniques, les durées de traitements suivantes sont recommandées:

Infections chroniques	10 – 20 jours
Cystites chroniques	10 – 28 jours
Infections respiratoires	8 – 10 jours

Mode d'emploi : Ajouter 15 ml d'eau au flacon de **Synulox gouttes appétentes** et agiter vigoureusement. On obtient une suspension contenant 40 mg d'amoxicilline par ml et 10 mg d'acide clavulanique par ml.
Un compte-gouttes gradué à 0,25 ml, 0,50 ml, 0,75 ml et 1 ml est joint à chaque flacon.
Bien agiter la suspension avant chaque usage.
L'administration peut se faire au moyen du compte-gouttes, soit directement dans la bouche de l'animal, soit en mélangeant le médicament à la nourriture.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

L'amoxicilline et l'acide clavulanique présentent une grande marge de sécurité.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

16 DEC. 2009

Grand-Duché de Luxembourg - Ministère de la Santé - Direction de la Pharmacie et des Médicaments

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Le **Synulox** est la combinaison d'une pénicilline bactéricide (β - lactame) avec un enzyme inhibiteur de β - lactamase.
ATCvet code : QJ01CR02

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le **Synulox gouttes appétentes** est une formulation associant l'amoxicilline et l'acide clavulanique, puissant inhibiteur des β - lactamases qui permet de restituer l'activité bactéricide des pénicillines sur des souches bactériennes résistantes par production de pénicillinase.
Généralement, l'amoxicilline est active in vitro contre un grand nombre de bactéries Gram+, aérobies et anaérobies, ainsi que beaucoup de bactéries Gram-.
L'acide clavulanique inhibe rapidement, progressivement et irréversiblement un grand nombre des β - lactamases produites par des bactéries **Gram positif** et **Gram négatif** en formant un complexe stable, molécule - enzyme. Au cours de ce processus, l'acide clavulanique est détruite et protège ainsi l'amoxicilline d'une inactivation par ces enzymes.
De ce fait, le spectre de l'amoxicilline se trouve élargi: l'acide clavulanique redonne à l'amoxicilline son activité sur les souches ayant acquis une résistance par sécrétion de pénicillinase d'origine plasmidique (*Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella*) et élargit son spectre d'activité à des souches naturellement résistantes par production de β - lactamases à médiation chromosomique (*Klebsiella, Proteus, Bacteroides fragilis*).
Les tableaux ci-dessous donnent les valeurs CMI_{50} et CMI_{90} contre les bactéries pathogènes du chien et du chat, déterminées *in vitro.*

Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI, µg/mL) vis-à-vis de la combinaison amoxicilline/acide clavulanique contre les bactéries pathogènes du chien

Pathogen	MIC_{50}	MIC_{90}	Minimum	Maximum
Staphylococcus intermedius	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	2/1
B-haemolytic Streptococcus	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25
Staphylococcus aureus	2/1	2/1	≤0.5/0.25	2/1
Escherichia coli	4/2	8/4	1/0.5	64/32
Pasteurella multocida	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	1/0.5
Proteus mirabilis	1/0.5	1/0.5	≤0.5/0.25	2/1
Enterobacter sp.	4/2	32/16	1/0.5	32/16
Prevotella sp.	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	1/0.5

Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI, µg/mL) vis-à-vis de la combinaison amoxicilline/acide clavulanique contre les bactéries pathogènes du chat

Pathogen	MIC_{50}	MIC_{90}	Minimum	Maximum
Staphylococcus intermedius	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25
B-haemolytic Streptococcus	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	2/1
Staphylococcus aureus	≤0.5/0.25	16/8	≤0.5/0.25	16/8
Escherichia coli	4/2	16/8	1/0.5	64/32
Pasteurella multocida	≤0.5/0.25	≤05/0.25	≤0.5/0.25	1/0.5
Proteus mirabilis	1/0.5	2/1	1/0.5	4/2
Prevotella sp.	≤0.5/0.25	1/0.5	≤0.5/0.25	8/4
Peptostreptococcus sp.	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	1/0.5
Bacteroides sp.	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	≤0.5/0.25	2/1

La résistance acquise est largement répandue parmi les Enterobacter ssp. Une tendance à la résistance est rapportée pour E. coli. Pseudomonas aeruginosa est naturellement résistant à la combinaison.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez le chien, à la suite d'une administration unique par voie orale de **Synulox gouttes appétentes** à une dose de 12,5 mg / kg, les taux sériques maxima sont atteints après 1 heure ½ pour l'amoxicilline (6,70 µg/ml) et après 1 heure ½ également pour l'acide clavulanique (1,81 µg/ml). Les temps de demi-vie d'élimination sont de 1,09 heure pour l'amoxicilline et de 0,72 heure pour l'acide clavulanique.

La principale voie d'excrétion pour les 2 composants est la voie urinaire.

Les paramètres cinétiques propres au produit sont inconnus chez le chat

Grand-Duché de Luxembourg

16 DEC. 2009

SYNULOX® GOUTTES APPÉTENTES

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Gomme xanthane – Saccharine sodique séchée – Silice colloïdale anhydre – Acide succinique – Dioxyde de silicone – Arôme fraise – Arôme pêche – Arôme citron - eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Néant.

6.3 Durée de conservation

Le produit non reconstitué, conservé à température ambiante et dans un endroit sec, garde son activité jusqu'à la date indiquée sur le conditionnement en regard de la mention EXP. ../.... (mois/année).

Une fois reconstituée, la suspension est à conserver au réfrigérateur (2-8°C) et sera utilisé endéans les 7 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le produit non reconstitué dans un endroit sec.

Conserver la suspension reconstituée au réfrigérateur (2-8°C).

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre contenant 648 mg d'amoxicilline et 162 mg d'acide clavulanique.

Un compte-gouttes gradué à 0,25 ml, 0,50 ml, 0,75 ml et 1 ml est joint à chaque flacon.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les mesures de précaution adéquates doivent être prises pour que le produit ne se retrouve pas dans le milieu environnant.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Pfizer Animal Health s.a.
Rue Laid Burniat 1
B - 1348 Louvain-la-Neuve

Grand-Duché de Luxembourg – Ministère de la Santé et des Mutualités

16 DEC. 2009

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

V 087/04/12/0600

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

20 décembre 2004 / 16 décembre 2009 (illimité à partir du 9.11.2009)

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Décembre 2009